MANIFESTĂRILE CLINICE ALE POLINEUROPATIEI DIABETICE VEGETATIVE (PDV) ŞI TRATAMENTUL LOR

P. Mihancea, Cristina Brisc, C. Brisc, Monica Sabău, Nicoleta Havasi, Adina Topan
Facultatea de Medicină şi Farmacie, Oradea

REZUMAT

Polineuropatia diabetică vegetativă (PDV) numită şi autonomă apare datorită leziunilor sistemului nervos vegetativ. Manifestările clinice specifice nu apar niciodată izolate, ele asociindu-se cu manifestările polineuropatiei somatosenzitivă sau motorie, care ajung pentru tratament în serviciile de neurologie. De aceea, neurologul trebuie să recunoască şi chiar să trateze aceste manifestări din PDV. Leziunile sistemului nervos vegetativ se repercutează asupra activităţii cordului, vaselor, plămânilor, tubului digestiv, aparatului genito-urinar şi osteoarticular. Tulburările acestor organe beneficiază de tratamente specifice la îndemâna neurologului şi unor specialităţi interdisciplinare.
Lucrarea descrie sistematic toate manifestările PDV şi terapia specifică lor.
Cuvinte cheie: Polineuropatie diabetică vegetativă; manifestări clinice; tratament; diabet zaharat

ABSTRACT

Diabetic vegetative polyneuropathy (DVP) known also as the autonomic neuropathy occurs due to lesions involving the vegetative nervous system.
Specific clinical symptoms never appear isolatedly, as we mention a usual association to the sensitive or motor polyneuropathy therefore they are managed into the departments of Neurology. For that reason, the neurologist should recognise or even treat the clinical symptoms od DVP. Lesions of the vegetative nervous system lead to consequences regarding the activity of the heart blood vessels lungs, alimentary tract, genito-urinary tract and also disorders of bone and cartilage.
Disorders upon these organs and systems may be managed through specific treatments used by neurologists and other inter-related specialists.
The paperwork uses a methodical description of all clinical pictures of DVP and their specific therapy.
Key words: Diabetic vegetative polyneuropathy; clinical symptoms; therapy; diabetes mellitus

Polineuropatia diabetică vegetativă (PDV) se manifestă prin multiple simptome, care duc bolnavul la alte specialităţi decât neurologia, dar medicii neurologi trebuie să le recunoască şi să le trateze, mai ales că nu apar niciodată izolate, ele asociindu-se cu manifestări clinice şi neurofiziologice ale polineuropatiei somatosenzitivă sau motorie (1, 2, 3).

PDV poate debuta în orice stadiu al diabetului şi se prezintă ca o alterare a funcţiei vagale. Principalul factor de risc al atingerii vegetative în diabetul zaharat (DZ) este hiperglicemia (4, 5).

DZ este cea mai frecventă cauză de polineuropatie vegetativă, având un tablou complex, deseori sever, contribuind decisiv la agravarea prognosticului de bază. Evaluarea PDV trebuie făcută prima dată după 5 ani de evoluţie în DZ tip 1 şi chiar de la început în DZ tip 2.

PDV cuprinde mai multe tulburări în care sunt afectate fibrele nervoase vegetative mici, slab mielinizate şi nemielinizate. Ea este diagnosticată într-o proporţie mai mare dacă sunt utilizate teste specifice pentru depistarea formelor subclinice ale polineuropatiei (9, 10, 11).

I. MANIFESTĂRILE CLINICE ALE PDV

A. Tulburări ale tractului digestiv

1. *Atonia esofagiană* se manifestă prin ulceraţii esofagiene cu disfagie şi pirozis. Aceste simptome sunt datorate unei întârzieri în evacuarea esofagului şi pentru că deglutiţia nu este urmată de undele propulsive. Poate să apară şi reflux gastro-esofagian.
2. *Gastropareza diabetică*. Evacuarea gastrică este întârziată datorită reducerii peristalticii, alimentele stagnează în stomac, provocând greţuri, vărsături alimentare, balonare, senzaţie de saţietate, inapetenţă şi tulburarea echilibrului glicemic cu tendinţă la hipoglicemii. Radiologic se pune în evidenţă dilataţie gastrică, cu golire întârziată a stomacului, pilorul este lax, constatându-se şi o atonie duodenală.
3. *Enteropatia diabetică* se manifestă prin diaree apoasă, postprandială, care durează zile la rând. Pacienţii prezintă 10-20 scaune pe zi şi pierdere ponderală. Prezintă o rezistenţă la terapia convenţională a diareelor, dar dispare după echilibrarea DZ.

4. *Colopatia diabetică* (atonia colonului) se manifestă prin constipaţie, uneori alternând cu diaree. Radiologic, se constată o dilataţie a colonului.
5. *Incontinenţa fecală* se datorează atoniei sfincterului anal.
6. *Atonia vezicii biliare* se manifestă printr-un sindrom dispeptic biliar cu balonări postprandiale. Vezica biliară este dilatată şi nu se contractă după alimente colecistochinetice (ciocolată, gălbenuş de ou).

B. Neuropatia diabetică vegetativă cardiovasculară (autonomă)

Tulburările cardiace sunt urmarea disfuncţiei simpatice (acceleratorii) şi parasimpatice (inhibitorii) date de leziuni microangiopatice localizate la nivelul nervilor vegetativi, în special la nivelul fibrelor vegetative postganglionare. Apar: tahicardie cu ritm stabil, infarctul miocardic silenţios, ischemia miocardică silenţioasă, creşterea intervalului QT, tulburări de ritm şi moarte subită, hipotensiunea arterială ortostatică, tulburări circulatorii cerebrale, tulburări circulatorii ale extremităţilor şi edeme la membrele inferioare.

Tahicardia şi hipotensiunea ortostatică ar fi date de insuficienţa de reactivitate a fibrelor vegetative simpatice asupra motricităţii vegetative a vaselor alterate neuropatic, echivalând cu o denervare vasculară simpatică (12).

1. *Tahicardia permanentă de repaus* (peste 100/minut) este neinfluenţabilă de ortostatism, compresiunea pe sinusul carotidian şi se datorează afectării nervului vag. Tahicardia este în repaus, realizând un ritm tahicardic „stabil“, iar când şi componenta simpatică cedează frecvenţa poate scădea.
2. *Hipotensiunea ortostatică* apare prin alterarea simpaticului, cu reducerea vasoconstricţiei periferice. Tensiunea arterială sistolică scade în ortostatism cu peste 30 mmHg şi/sau a diastolicei cu peste 15 mmHg. Pacienţii prezintă ameţeli, lipotimii, oboseală şi înceţoşarea vederii, la ridicarea bruscă în ortostatism. Simptomele durează câteva minute şi apar când tensiunea sistolică atinge 70 mmHg. Se poate ajunge la imposibilitatea bolnavului de a se deplasa singur.
3. *Infarctul miocardic nedureros* la diabetici se caracterizează prin incidenţa crescută, până la dublu ca factor cauzator de deces, peste 50% din decese sunt de la primul acces, incidenţa mai mare la femei decât la bărbaţi, durerea precordială este redusă sau absentă în comparaţie cu infarctul miocardic la nediabetici.
4. În grupa *altor manifestări cardiace* intră:
   a. *Cardiomiopatia* manifestată prin reducerea contractibilităţii şi umplerii diastoilice a ventricolului stâng;
   b. *Moartea subită* este consecinţa reducerii răspunsului cardiac la catecolamine.
5. *Tulburările circulatorii cerebrale* se manifestă prin: ameţeli, vertij, tulburări de vedere, parestezii, deficite motorii tranzitorii etc.
6. *Tulburările vasomotorii cutanate* apar mai ales la nivelul membrelor inferioare. Se manifestă prin eriteme, modificări ale transpiraţiei pielii şi de reflexe vasomotorii. Pielea este uscată, atrofică, strălucitoare, de culoare roz-violacee. În unele cazuri apar edeme ale labei piciorului, consecinţă a vasodilataţiei, şunturilor arterio-venoase şi creşterii permeabilităţii capilarelor.

C. Tulburări urinare şi genitale

1. *Cistopatia diabetic*ă sau *vezica neurogenă* se manifestă prin micţiuni dificile, cu intervale mari în golirea vezicii urinare. Pacienţii sunt neliniştiţi, acuză oboseală, scurgeri urinare postmicţionale, incontinenţă urinară nocturnă şi mai rar retenţie acută de urină. Datorită atoniei vezicale şi volumului rezidual postmicţional mare, apar frecvent infecţii urinare. Cauza cistopatiei diabetice este denervarea vezicii urinare şi denervarea parasimpatică a muşchiului detrusor al vezicii.
2. *Disfuncţia erectilă masculină* (impotenţa) se caracterizează prin absenţa erecţiei şi este întâlnită la 30-75% din bărbaţii diabetici. Ea se instalează progresiv, în 2 ani devenind definitivă. Impotenţa se datorează afectării parasimpaticului. Impotenţa sexuală poate fi acută, în diabetul recent instalat (care poate dispare după echilibrarea DZ) sau cronică, care apare la pacienţii cu DZ instalat treptat.

   La bolnavii cu DZ poate să apară şi impotenţă psihogenă. Pentru diferenţierea impotenţei psihogene de cea datorită afectării sistemului nervos vegetativ trebuie aplicate testele de depistare a neuropatiei vegetative subclinice. Dacă aceste teste sunt normale se poate recurge la: investigarea erecţiei în cursul somnului REM, investigarea latenţei reflexului bulbo-cavernos şi investigarea latenţei răspunsului evocat la stimularea nervului ruşinos. Aceste investigaţii sunt normale în impotenţa psihogenă, dar sunt alterate în disfuncţia erectilă datorate neuropatiei vegetative.
3. *Dificultatea de ejaculare* apare datorită afectării sistemului nervos vegetativ simpatic, erecţia putând fi păstrată o perioadă. Majoritatea pacienţilor diabetici neagă problemele ce ţin de aspectul disfuncţiilor sexuale, fiind cele mai negate complicaţii ale DZ.
4. *Disfuncţia sexuală feminină* se manifestă prin oboseală, vaginite, diminuarea libidoului, scăderea

lubrefierii vaginale şi creşterea timpului în care survine orgasmul.

D. Tulburările funcţiei de termoreglare

Tulburările funcţiei de termoreglare constau în reducerea, până la dispariţia transpiraţiei în unele zone, cu transpiraţii exagerate după alimentaţie. Manifestările sunt:

1. *Anhidroza distală* care constă în absenţa transpiraţiei la nivelul plantelor, are caracter bilateral simetric, având o tendinţă extensivă.
2. *Intoleranţa la cald* în care pacienţii se plâng mai mult de intoleranţa la căldură şi sesizează mai puţin hipohidroza. Anomaliile sudoraţiei sunt datorate denervării simpatice a glandelor sudoripare, sediul leziunii fiind pe fibrele nervoase periferice.
3. *Transpiraţia gustativă* constă în transpiraţia abundentă la nivelul feţei şi mâinilor în timpul mesei, probabil fiind o consecinţă a inervaţiei aberante.

E. Disfuncţiile pupilare şi ale glandelor lacrimale

Se întâlnesc la mai mult de 50% dintre diabetici, încă de la debutul DZ, dar la majoritatea pacienţilor sunt asimptomatice. Iniţial se constată o întârziere a reacţiei pupilare normale. În întuneric pupila este miotică şi variază mai puţin prin expunerea la lumină intensă. În aceste cazuri, trebuie să ne gândim şi la posibilitatea unei iridopatii diabetice. Glandele lacrimale prezintă un deficit al secreţiei lacrimale, uneori pacienţii plângându-se de uscăciunea ochilor sau absenţa lacrimilor.

F. Osteoartropatia diabetică

Osteoartropatia diabetică se întâlneşte la aproximativ 1% din bolnavii cu DZ, mai frecvent la vârstnici, după o evoluţie îndelungată a bolii. Primele afectate sunt articulaţiile metatarsofalangiene şi tarsometatarsiene, degetele se deformează ori se subluxează apărând degetele în ciocan. Clinic, artropatia diabetică deformează piciorul, care se îngroaşă, se lărgeşte şi împrumută forma piciorului curb descris de Charcot (picior neuropatic). Cauza principală este PDV, asociată tulburărilor microvasculare, care afectează toate ţesuturile din zona piciorului (13).

G. Lipsa de recunoaştere a hipoglicemiei

Lipsa de recunoaştere a hipoglicemiei constă în dispariţia simptomelor precoce, de alarmă, ale hipoglicemiei, care sunt senzaţia de foame, transpiraţie, agitaţie, tremurături, putându-se instala coma hipoglicemică fără simptome premonitorii. Simptomele date de hipoglicemie sunt datorate eliberării de catecolamine. La bolnavii diabetici cu PDV această eliberare a cotecolaminelor lipseşte în cursul stărilor de hipoglicemie.

H. Tulburarea controlului respirator

Tulburarea controlului respirator se manifestă prin aritmii respiratorii cu senzaţie de sufocare.

La sfârşitul descrierilor manifestărilor clinice ale PDV trebuie subliniat faptul că multe din cazurile de PDV sunt încadrate în formele subclinice sau care se traduc prin tulburări nespecifice ca: ameţeli, disconfort abdominal, astenie, transpiraţii etc, interpretate uneori necorespunzător ca distonmii neurovegetative, fără o cauză organică.

II. TRATAMENTUL PDV

În terapia PDV există un tratament patogenetic, care se adresează tuturor tulburărilor clinice din PDV şi o terapie simptomatică specifice pentru fiecare simptom.

A. Tratamentul patogenetic

Prima etapă în terapia PDV constă în identificarea corectă a pacienţilor afectaţi. Confirmarea diagnosticului de PDV presupune uneori metode complexe imagistice de diagnostic (RMN), electrofiziologice şi teste cardiovasculare.

1. *Terapia intensivă cu insulină* face parte din tratamentul patogenetic. Au fost efectuate numeroase studii care au utilizat terapia convenţională şi intensivă cu insulină în cursul PDV pe perioade de tratament cuprinse între 2 şi 9 ani, în studiile DCCT şi 12 ani în studiul UKPDS. Variabilele analizate în grupul tratat nu s-au ameliorat după terapia intensivă cu insulină, dar s-a obţinut o stabilizare a simptomatologiei, comparată cu grupul tratat convenţional, unde starea se înrăutăţeşte. Există numeroase studii asupra unor pacienţi cu PDV, cu transplant combinat de rinichi şi pancreas, dar la care de obicei vechimea diabetului fiind de peste 25 ani, leziunile nervoase sunt ireversibile sau foarte greu reversibile. La aceste grupe de transplant se obţine încetinirea sau oprirea evoluţiei PDV. La pacienţii cu transplant de celule pancreatice insulare s-a obţinut o ameliorare a PDV în proporţie de 50%.
2. *Acidul alfa-lipoic* este utilizat în terapia PDV în doză de 600-800 mgr/24 h, timp de 4-7 luni. Rezultatele sunt mulţumitoare, chiar foarte bune la unii pacienţi, indiferent de manifestarea clinică a PDV (14).

B. Tratamentul simptomatic în PDV

1. În cadrul PDV cu manifestări cardiovasculare rezultate bune s-au obţinut în tratamentul cu inhibitori

ai aldozreductazei (epalrestat), cu paroxetina şi în terapia hipotensiunii ortostatice cu fludrocortizon, midodrin şi desmopresin.

Inhibitorii aldozreductazei (Epalrestat) au fost testaţi pentru tratamentul PDV cardiovasculare într-un studiu japonez asupra a 22 de pacienţi cu o durată medie a DZ de 7,8 ani, pe o perioadă de 3 ani. S-a constatat că administrarea de durată a epalrestatului este benefică şi la pacienţii cu o vechime mare a DZ, la care se presupune că leziunile nervoase sunt ireversibile.

Paroxetina este deosebit de utilă la cazurile de PDV cardiace, unde normalizează rata cardiacă la pacienţii trataţi cu antidepresive triciclice. Paroxetina se administrează în doză unică de 40 mgr/zi, iar studiile comparative cu imipramină au demonstrat superioritatea paroxetinei.

Hipotensiunea ortostatică gravă este rareori prezentă la diabetici, dar când este prezentă determină un impact negativ asupra calităţii vieţii. Terapia hipotensiunii ortostatice urmăreşte contracţia pereţilor vasculari şi expansiunea volumului din interiorul vaselor. Există metode fizice care previn scăderea volumului sanguin intravascular cum este statul peste picior, sau se poate recurge la folosirea unor ciorapi strâmţi, care se aplică la nivelul membrelor inferioare.

Fludrocortizonul este medicamentul de primă alegere în tratamentul hipotensiunii ortostatice. Acesta se administrează fie în doze mici de 0,05 mgr/kc cu efect de sensibilizare a receptorilor adrenergici, fie în doze mari de 0,1-0,3 mgr/kc, care conduc la o creştere a volumului intravascular. Fludrocortizonul se poate administra până la o doză totală de 100 mgr pe 24 ore, dar este necesar, în tratamente de durată să se supravegheze efectele secundare ale corticoterapiei, reprezentate de hipopotasemie, retenţie hidrosalină, creşterea glicemiei şi osteoporoza.

Midodrin este un antagonist alfa-adrenergic cu valoare terapeutică dovedită în tratamentul hipotensiunii ortostatice, care se administrează în doze de 2,5-10 mgr/24 ore. Desmopresinul este un analog de vasopresină care determină activarea selectivă a receptorilor V_2, cu efect de corectare a hipotensiunii ortostatice matinale. Se administrează intranazal 2 micrograme/zi, sau oral în doză de 200-400 micrograme pe zi, iar în situaţiile grave intramuscular 2 micrograme pe zi.

2. Pentru combaterea tulburărilor tractului digestiv superior se administrează medicamente prochinetice, cu efect stimulator asupra motilităţii abdominale. Principalele medicamente prochinetice utilizate sunt metoclopramid, domperidon, cisaprid şi eritromicină (15). Metoclopramidul se administrează de 3-4 ori 10-20 mgr/24 ore, efectele sale fiind sigure în cursul administrării pe termen scurt. Domperidon are o acţiune antagonistă asupra receptorilor dopaminergici D_2 şi se administrează pe cale orală i.m. şi i.v de 3-10 mgr/24 ore. Este preferabil ca domperidon şi metoclopramidul să fie administrate alternativ pe termen scurt sau mediu. Cisaprid este un medicament de primă alegere în administrarea orală, cu acţiune agonistă asupra receptorilor 5HT4. Se administrează în doze de 3 ori 10-20 mgr/24 ore. Utilizarea cisapridului este limitată datorită efectelor adverse cardiovasculare, cum sunt aritmiile cardiace. Asocierea dintre cisaprid şi domperidon este favorabilă datorită mecanismelor diferite de acţiune, iar asocierea cu eritromicină este contraindicată. Eritromicina acţionează asupra receptorului motilinei, un peptid intestinal care stimulează contracţia musculaturii abdominale şi se administrează în doze de 3-4 ori 200 mgr/24 ore, ea putându-se administra şi i.v. în doze de 3 mgr/kg corp. Administrarea eritromicinei ca prochinetic este limitată datorită numeroaselor efecte secundare, inclusiv golirea automată a stomacului. Eficacitatea medicaţiei prochinetice are tendinţă de diminuare în cursul unor administrări de durată, de aceea este de preferat să alternăm administrarea diferitelor preparate.

   În gastropareza diabetică severă cu dilataţie accentuată a stomacului se recurge la sondă nazogastrică cu administrare pe cale i.v. de metoclopramid sau eritromicină. În situaţii deosebit de severe de gastropareză în care metodele medicale sunt depăşite, se recurge la procedee chirurgicale, constând în gastrectomie totală sau subtotală.

3. După cum am mai văzut cele mai comune tulburări ale tractului digestiv inferior sunt constipaţia şi diareea cu exacerbare nocturnă. Prima măsură terapeutică care se aplică în cursul constipaţiei din PDV constă într-o alimentaţie bogată în fibre de celuloză prezente în produse vegetale, la care se mai adaugă o cantitate de lichide de peste 2 litri pe zi. În cazurile rezistente se administrează laxative şi/sau prochinetice. În cazurile de diaree se recurge la coprocultură şi antibiogramă, iar dacă nu este posibil se administrează antibiotice cu spectru larg cum sunt: tetraciclina, doxiciclina, ampicilina sau eritromicina. Loperamid este un opioid de sinteză care se asociază cu terapia antibiotică şi se administrează în doze de 3 x 2 mgr/zi. Loperamidul ameliorează resorbţia lichidului intestinal. Octreotid (Sandostatin) este un derivat sintetic al somatostatinei naturale, care se administrează subcutanat la cazurile de diaree din PDV rezistente la tratament,

în doze de 3 x 100 micrograme pe zi. Nu este indicată administrarea pentru o perioadă îndelungată, datorită efectelor secundare, care constau în golirea dificilă a stomacului şi favorizarea litogenezei în colecist. Incontinenţa anală devine manifestă de obicei în cursul diareei din PDV, şi se tratează administrând loperamidul.

4. Tratamentul tulburărilor genito-urinare constă în:
   a. tratamentul disfuncţiei erectile masculine şi
   b. tratamentul cistopatiei diabetice.

a. Tratamentul iniţial al disfuncţiei erectile masculine constă din reducerea posibililor factori de risc alături de optimizarea controlului glicemiei, uneori cu instituirea unei terapii intensive antidiabetice. În disfuncţia erectilă masculină de cauză organică, consilierea sexuală este importantă şi se va ţine seama întotdeauna şi de impactul psihologic. Agenţii terapeutici sunt: agenţi terapeutici orali şi agenţi terapeutici locali.
   - *Yohimbina* este primul medicament care a fost utilizat în impotenţa masculină. Acţionează asupra α_2 receptorilor centrali, prin blocarea acestora şi iniţiază creşterea stimulării erectogene centrale asupra axului erectogen. Efectul favorabil se manifestă după aproximativ 2 săptămâni de administrare. Efectele secundare sunt minore: palpitaţii, anxietate şi hipertensiune arterială. Apomorfina acţionează asupra receptorilor dopaminergici centrali D_1 şi D_2, precum şi asupra receptorilor centrali μ, D şi K. La nivelul hipotalamusului cresc aferenţele centrale iniţiate asupra axului erectogen, cu afectarea răspunsului erectil la un pacient cu tulburări de erecţie. Pentru obţinerea unei erecţii depline se administrează sublingual 2-4 sau maxim 6 mgr, cu efecte secundare de tip greţuri, hipotensiune, sincope şi eficacitate dependentă de doza administrată. Efectele secundare au tendinţa de scădere odată cu creşterea duratei de folosire a medicaţiei. Sidenofil (Viagra) este tot un medicament erectogen cu administrare orală, dar are efect periferic asupra muşchilor netezi ai corpilor cavernoşi. Medicamentul se găseşte sub formă de comprimate de 25, 50 sau 100 mgr şi are un efect de 4 ore, fiind preferabil să se administreze înainte cu o oră de actul sexual. Doza cea mai eficientă este cea de 100 mgr. Răspunsul la Viagra este prezent la pacienţii cu un control diabetic precar, dar şi la cei cu PDV. Efectele secundare sunt cefalee, congestia feţei şi dispepsie. Este contraindicată la pacienţii care urmează terapie cu nitraţi, datorită unor afecţiuni cardiomusculare severe, unde există şi riscul de hipotensiune arterială. Fentolamina (Vasomax) este un agent blocant nonselectiv al receptorilor a, cu efecte favorabile asupra funcţiei erectile. Ameliorează capacitatea erectilă la bărbaţii cu disfuncţie erectilă, în special la vârstnici. Administrarea preparatului este de 10 ani şi este sigură, iar ca efecte secundare este consemnată hipertensiunea arterială.
   - Agenţii terapeutici cu administrare locală constau din injecţii intracavernoase şi din administrarea intrauretrală de substanţe relaxante ale muşchilor netezi. Terapia locală se aplică la pacienţii diabetici cu boli cardiovasculare şi la cei care nu răspund la terapia orală. Introducerea terapiei locale prin injecţii intracavernoase de agenţi vasodilatatori a revoluţionat tratamentul impotenţei. Prostaglandina E_1 (PGE_1) este în prezent cea mai eficientă substanţă utilizată cu efecte secundare extrem de rare, care constă în fibroza penianã şi priapism. Dozele de PGE_1 utilizate variază între 5-20 μgr şi se recurge uneori la administrarea asociată cu papaverină sau fentolamină. Instilarea intrauretrală a PGE_1 determină o erecţie rigidă, dar această terapie este refuzată de mulţi pacienţi. Doza de PGE_1 necesară este de 125-1000 μgr, în majoritatea cazurilor fiind necesare între 500-1000 μgr. Efectele secundare sunt: dureri locale, arsuri ale uretrei şi sângerări minore, iar eficacitatea terapeutică scade după 1 an.

Aparatele de vacum induc efectul erectil datorită băltirii sângelui la nivelul corpilor cavernoşi, ca urmare a menţinerii unei presiuni subatmosferice, iar menţinerea erecţiei se face cu ajutorul unui inel extern aplicat la baza penisului, imediat după procedura de aspirare. Inelul se va menţine pe o durată de numai 30 de minute sau mai puţin şi necesită cooperare din partea partenerei. În cursul acestei metode, ejacularea este blocată, iar unii pacienţi găsesc metoda ca puţin satisfăcătoare, aceasta fiind utilizată doar în situaţia în care celelalte metode au eşuat. Tot în aceleaşi situaţii se poate practica chirurgia reconstructivă a penisului. Principiul chirurgical al revascularizării penisului constă din by-passul arterei epigastrice inferioare la artera dorsală a penisului, efectul fiziologic fiind de creştere a fluxului sanguin arterial la nivelul corpilor cavernoşi. Principiul chirurgiei venoase peniene constă din ligatura sau rezecţia venelor care asigură drenajul corpilor cavernoşi, efectul fiind de normalizare al drenajului corpilor cavernoşi. Implanturile peniene se practică numai după o bună informare a pacientului şi asigură rezolvarea disfuncţiei erectile pentru o durată lungă de timp.

b. În terapia cistopatiei diabetice urmărim: îmbunătăţirea continenţei, metode pentru golirea vezicii urinare la cazurile de retenţie şi tratarea infecţiei urinare.

În tratamentul vezicii urinare atone cu capacitate mărită este necesară o reglare a micţiunilor, care trebuie să se efectueze la intervale regulate de 3-4 ore, cu eliminarea unei cantităţi constante de urină de aproximativ 400-500 ml. În situaţii în care reziduul vezical este mai mare sunt necesare 4-5 cateterizări la intervale regulate, iar uneori se recurge la cateterizarea permanentă. În cazul în care există inflamaţii ale prostatei se recurge la exereza acesteia. Este necesar efectuarea de examinări urinare dese pentru depistarea infecţiilor urinare, care se vor trata cu antibiotice conform uroculturii şi antibiogramei.

Tratamentul altor tulburări din PDV ca: tulburările de termoreglare, disfuncţiei pupilare şi a glandelor lacrimale, osteoartropatia diabetică, lipsa de recunoaştere a hipoglicemiei se tratează prin terapiile patogenetice şi simptomatice. În ultimii 20 de ani s-au efectuat numeroase cercetări privind efectul inhibitorilor aldozreductazei asupra PDV cardiovasculare, în care s-a urmărit efectul asupra aritmiei respiratorii. Există studii efectuate cu sorbinil în doze de 125-250 mgr, la care s-a constatat o ameliorare a aritmiei respiratorii (16, 17). Ponalrestatul administrat în doză de 300-600 mgr în 24 ore a influenţat aritmia respiratorie. În prezent pentru unele tulburări se folosesc antisudorificele, lacrimile artificiale, neurotroficele, fizioterapia, acupunctura şi electropunctura cu rezultate încurajatoare.

BIBLIOGRAFIE

1. **Panea C** – Neuropatia diabetică din punct de vedere al neurologului. *BMJ*, ediţia în limba română, 2004, 11 (4), 120-129.
2. **Rusu VM** – Neuropatii diabetice, Editura Medicală Universitară „Iuliu Haţieganu", Cluj-Napoca, 2004.
3. **Freeman R** – Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet*, 2005, 365 (9466), 1259-1270.
4. **Şerban V** – Clinică Medicală, Editura Excelsior, Timişoara, 2001.
5. **Gherasim L** – Medicină internă, Volum II, Editura Medicală, Bucureşti, 2001
6. **Ning G, Zou DJ, Liu W, Xing HL, Zhang W, Zhao YJ, Lu J, Xu H, Jin J** – Multicenter, randomized, positive-controlled Clinical Study for the effects of neurotropin on diabetic neuropathy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2004, 84 (21), 1785-1787.
7. **Misawa S, Kuwabara S, Ogawara K, Kitano Y, Yagui K, Hattori T** – Hyperglycemia alters refractory periods in human diabetic neuropathy. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115(11), 2525-2529.
8. **Liu MS, HU BL, Cui LY, Tang XF. Du H, Li BH** – Clinical and neurophysiological features of 700 patients with diabetic peripheral neuropathy. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2005, 44(3), 173-176.
9. **Nokleby K, Berg TJ** – Diabetic neuropathy. *Tidsskr Nor Loegeforen*, 2005, 125(12), 1646-1649.
10. **Gooch C, Podwall D** – The diabetic neuropathies. *Neurologist*, 2004, 10(6), 311-322.
11. **Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, Tonette L** – Autonomic symptoms and diabetic neuropathy. A population-based study. *Diabetes Care*, 2004, 27, 2942-2947.
12. **Ziegler D, Sohr C, Nourooz-Zadeh J** – Oxidative stress and antioxidant defense in relation to the severity of diabetic polyneuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 2004, 27, 2178-2183.
13. **Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL** – Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure. *Ann Plast Surg*, 2004, 53(6), 517-522.
14. **Ametov A, Barinov A, Dyck PJ, Hermann R** – The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with lipoic acid. The SYDNEY trial. *Diabetes Care*, 2003, 26, 770-776.
15. **Jellish WS, Kartha V, Fluder E, Slogoff S** – Effect of metoclopramide on gastric fluid, volumes in diabetic patients who have fasted before elective surgery. *Anesthesiology*, 2005, 102(5), 904-909.
16. **Vinik AI** – Advances in diabetes for the millenium: new treatments for diabetic neuropathies. *Med Gen Med*, 2004, 6(2), 13-17.
17. **Boulton A, Vinik A, Arezzo J, Bril V, Feldman E, Freeman R, Malik R, Maser R, Sosenko J, Ziegler D** – Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2005, 28, 956-962.